上顎洞粘膜再生現象についての実験的研究 —ラット舌筋内移植法を用いて—

旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：海野徳二教授）

金井直樹

旭川医科大学第一病理学教室（主任：下田晶久教授）

安藤政克

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE REGENERATION OF MAXILLARY SINUS MUCOSA ISOGRAFTED IN THE RAT TONGUE

NAOKI KANAI, M. D.

Department of Otolaryngology, Asahikawa Medical College, Asahikawa

MASAKATSU ANDO, M. D.

Ist Department of Pathology, Asahikawa Medical College, Asahikawa

The regeneration process of the maxillary sinus mucosa was studied. Fragments of the rat maxillary sinus mucosa isografted in the tongue were examined from 4 hours to 14 days after implantation by light and electron microscopy. The effect of colchicine on regenerating mucosa during this process was also examined.

Untill two days after implantation, isografted mucosal fragments showed degeneration and necrosis but at 3rd day hyperplasia of the remaining basal cells were revealed. At 7th day these cells differentiated into both ciliated cells and goblet cells. Inflammatory reaction in the early stage of the process led the basal cells to squamous differentiation and transient squamous metaplasia was observed. Colchicine administered to the animals 5 days after implantation induced abnormal cilia.

The results of this experiment suggest that the basal cells of the maxillary sinus mucosa have a multipotency to differentiate into squamous cells as well as ciliated cells or goblet cells by environmental conditions.

Key words: ラット, 同系移植, 上顎洞粘膜再生, 扁平上皮化生
コルヒチン

A90-0831-33010

I. 緒 言

気道粘膜は外界からの種々の刺激により障害を受け、変性、脱落、再生、修復という一連の過程を繰り返している。

その再生・修復過程は、上皮化生、腫瘍発生にも深く関与していると考えられ、多方面より研究がなされている^{1)~5)}。しかし、その大部分が気管粘膜

を対象としており、疾患との関連から興味のある副鼻腔粘膜については、解剖学的位置、構造上の制約から有効な実験系が確立されていない。

一方、Sharawy ら⁶⁾、安藤⁷⁾ はラット顎下腺の再生現象を観察する目的で舌筋内移植法を用い、その際、血流が豊富で移植片が、生着しやすいという利点を挙げている。そこで、今回著者らは、この舌筋内移植法を応用してラット上顎洞粘膜上皮の再生現象を形態学的に観察した。また細胞分裂を阻害し、線毛形成にも影響を与えるコルヒチンを用いて、この上皮の再生・分化過程に与える影響についても検討を加えた。

II. 実験動物及び方法

1. 実験動物

遺伝学的に純粋な近交系ラット間の移植条件に近似させるため、brother-sister mating 4, 5代目のSprague-Dawley 成熟雌ラットを Donor とし、その生後 21 日目の仔ラットを Recipient に用いた。2 週間にわたる本実験系の移植片上皮再生過程には、病理組織学的に認め得る拒絶反応は起こらず、同系移植に相当するものとみなされた。また、対照として健常成熟ラットを用いた。

2. 実験方法

1) 上顎洞粘膜舌筋内移植実験

Donor ラットを ether 及び hexobarbital 麻酔下に腹臥位に固定し、顔面外側に小切開を加え軟部組織を剝離して上顎洞外側骨を露出した。外側骨壁を除去し、上顎洞粘膜を一塊にして摘出した。摘出した上顎洞粘膜を直ちに 4°C、Hanks 液中で 1~2 mm³ 大に細切した。次いで Recipient ラットの舌を前方へ牽引固定し、その外縁より鋭利なピンセットの先端を刺入し、刺入部舌筋内に 2, 3 個の粘膜細片を押し入れた。移植後のラットは室温 25~30°C の環境下で市販の固形飼料で飼育した。移植後 4, 8, 12, 24, 30, 48, 60 時間の各時間ごとに、また 3 日目以降 14 日目までは経日的に各 5~20 匹を屠殺した。次いで、舌筋内から移植片を摘出して光学顕微鏡（以下光顕と略す）及び電子顕微鏡（以下電顕と略す）で観察した。

2) コルヒチン投与実験

コルヒチンは微小管形成を阻害し、その結果 mitotic arrest を発見させ、また線毛形成にも影響を与えると報告されている^{8)~14)}。そこで、前記移植実験によって明らかにされた上皮再生過程の時間的経過と細胞分化との対応関係に基づき、移植一定日数後にコ

ルヒチンを投与し、再生細胞の性格をさらに検討した。投与時期は、上皮再生が活発となる移植 3 日目 (A 群) と再生上皮が成熟に向かう移植 5 日目 (B 群) の 2 群に設定した。ラットの場合、コルヒチンの LD₅₀ は、1.7 mg/kg b. w. とされる¹⁵⁾¹⁶⁾。今回は、コルヒチン(和光純薬)の 0.15% 生理食塩水溶液を作製し、mitotic arrest が発現すると期待される 1.5 mg/kg b. w. 量を腹腔内へ 1 回投与した。両群とも、投与後 10 日目まで経日的に 3~5 匹を屠殺し、光顕、電顕的に検討した。

3) 形態学的検索法

i) 光顕的検索法

①採取試料を 10% フォルマリン水溶液で固定後、通常の方法でパラフィン包埋切片を作製し H. E. 染色を施し観察した。

②電顕用ブロックから、超ミクローム (Reichert-Jung Ultracut E) を用いて 1 μm 切片を作製し、toluidine blue-methylene blue-pyronine 混合液で染色し、組織の方向性を確認し、電顕像の解説に供した。

ii) 電顕的検索法

採取試料を、2.5% glutaraldehyde 液 (Millonig 緩衝液, pH 7.3) 中で細切し、4°C で 2 時間固定し、同緩衝液で洗浄後、さらに 4°C、1% osmium tetroxide 液 (同緩衝液, pH 7.3) で 2 時間重固定した。ethanol 系列で脱水後、Spurr resin 包埋した。前記超ミクロームで超薄切片を作製し、酢酸ウラン、クエン酸鉛二重染色を施して、日立 HU-12 A 型電顕で観察した。

III. 実験成績

1. 対照ラット上顎洞粘膜

健常ラット上顎洞粘膜は、多列線毛円柱上皮で覆われ、粘膜固有層には発達した副鼻腔腺組織がみられた。検索した 14 匹中 1 匹の粘膜に炎症性細胞浸潤がみられたのみで、化生などの特記すべき上皮病変は認められなかった。粘膜上皮は、電顕的には基底細胞、線毛細胞及び少数の杯細胞の 3 者で構成されており、刷子細胞は認められなかった。

2. 舌筋内移植上顎洞粘膜

上顎洞粘膜移植片は、粘膜上皮、副鼻腔腺組織及び間質結合組織より成り (図 1)、舌筋内になんともなっていて認められた。時間的経過に従って進行するこの移植片の形態学的変化を、光顕所見に基づき、1)、変性期、2)、基底細胞増殖期、3)、中間細胞期、4)、成熟期の 4 期に分けて記載する。

1) 変性期 (移植後 4~48 時間)

移植片は、移植 24 時間目までに中心部の細胞より細胞質の空胞変性、細胞境界の不明瞭化など、種々の退行変性を経て壊死に陥った(図 2, 3)。しかし、舌筋と直接接する移植片辺縁部には、副鼻腔腺導管と粘膜上皮の一部が残存していた(図 3)。間質には、好中球浸潤を主体とする炎症反応が認められた。副鼻腔腺実質はすべて壊死に陥り、その後の再生は認められなかった。

移植 48 時間目までには、一部残存していた粘膜上皮の線毛細胞、杯細胞は脱落し、基底膜上に一層の類円形細胞のみが認められる状態となった(図 4, 5)。この残存類円形細胞は電顕的に基底板上へヘミデスモゾーム結合しており、核は細胞中央に位置し、核縁はやや不整でヘテロクロマチンの凝集を示し、核小体が時として認められた(図 6)。細胞質には、トノフィラメントが豊富に認められたが、他の細胞小器官は乏しかった。以上の所見より、この細胞を基底細胞と同定した。

2) 基底細胞増殖期(移植後 3～4 日)

移植 3 日目以降、残存基底細胞は移植片の融解壊死によって生じた腔隙、あるいは、囊胞の内壁に沿って 2, 3 層に多層化し、基底細胞増生像を示した(図 7)。また、この期の 24 匹中 18 匹において、増生基底細胞層に重畳する 2～4 層の化生扁平上皮細胞が認められた(図 8)。移植片周囲組織には、3 日目頃までは好中球、マクロファージに富む炎症性細胞浸潤が強く、その後、線維芽細胞の増生に伴って炎症反応は次第に消退し、膠原線維が増加した。

電顕的に増生基底細胞は、類円形を呈し、細胞中央に位置する核は比較的明瞭な核小体を有していた(図 9)。上述の変性期(図 6)に比べて、増生基底細胞の細胞質は増量し、依然としてミトコンドリア、ゴルジ装置は少数であったが、遊離リボゾームの増加が認められた。また、その一部には脂肪滴を多数含む細胞も散見された。各細胞は側面に多数の細長い細胞突起を有し、突起相互間にデスモゾーム結合が認められた。扁平上皮化生部では、多数のデスモゾーム結合及び細胞質にトノフィラメント束が認められた(図 10)。

3) 中間細胞期(移植後 5～6 日)

この時期には 3, 4 層に重畳する上皮の最上層細胞の丈が高まり円柱上皮化を認めた(図 11)。一部の円柱上皮細胞には、自由表面にアポクリン分泌様の細胞突起がみられた。この円柱上皮細胞は、基底細胞とは区別されたが、線毛細胞とも杯細胞とも同定することはできず、便宜的に中間細胞と呼ぶことにした。化生扁

平上皮は、この期の 34 匹中 9 匹に認められ、これが直下の中間細胞に押し上げられて囊胞内に剝離していく像(図 12)も観察され、その出現頻度は減少した。

電顕的には 1, 2 層の基底細胞とその表層を覆う中間細胞が識別された(図 13)。中間細胞は、自由表面に微絨毛を有し、各細胞間には interdigitation が認められた。基底細胞に比べて、細胞質にはミトコンドリア、ゴルジ装置の増加が認められた。光顕的にアポクリン分泌様にみえた構造は、細胞質自体の茸状突起にすぎず、内部には分泌顆粒も細胞小器官も含まれていなかった(図 14)。なお、この時期にすでに線毛形成を示す少数の円柱上皮細胞も見い出された。

4) 成熟期(移植後 7～14 日)

移植 7 日目では、囊胞内腔に面した自由表面に線毛を有する細胞が多数認められた(図 15)。9～14 日目では、これらの線毛上皮細胞がさらに高円柱化し、ほぼ正常上顎洞粘膜と同様の形態を示した(図 16)。間質には囊胞を取り囲むように膠原線維が走向し、リンパ球浸潤がわずかに認められた。扁平上皮化生像は、7 日目以降全く認められなかった。

電顕的には、基底細胞、中間細胞、線毛細胞及び杯細胞の 4 種が識別できた。中間細胞の一部には、核上部に中心子が多数増殖している細胞(図 17)や、自由表面細胞膜に基底小体が接着している細胞(図 18)など線毛細胞への分化を示すものが散見された。杯細胞に関しては、その中間細胞からの移行像を観察することはできなかった。なお、中間細胞の出現頻度は、移植 9～14 日目では 7～8 日目に比べて減少した。

成熟した線毛細胞は、高円柱状で隣接する細胞と interdigitation をなして密着し、自由表面には線毛及び微絨毛が発達していた(図 19)。細胞質には、多数のミトコンドリアやゴルジ装置が核上部に存在し、基底小体が自由表面直下に認められた。一部の細胞では中心子の前駆物質と考えられる fibrogranular aggregates¹¹⁾¹²⁾¹⁷⁾¹⁸⁾が認められた(図 19a)。線毛は特有の 9+2 配列を示す微小管系を有しており、形態学的な異常は認められなかった(図 19b)。杯細胞は線毛細胞と同様の高円柱状の形態で、その自由表面には微絨毛がみられるのみで線毛を欠き、細胞質は比較的暗調で多数の分泌顆粒を含んでいた(図 19)。

3. 上皮再生過程に及ぼすコルヒチンの影響

基底細胞増殖期にあたる移植 3 日目にコルヒチンを投与した A 群では、移植 4～5 日目に基底細胞増生像と扁平上皮化生像が観察された。この化生扁平上皮は、

5～8層に及ぶ多層化を示し、その表層には異常分裂像が認められた(図20)。6～7日目には、中間細胞が現われ、8～10日目には線毛細胞への分化が観察された。A群では、コルヒチン非投与時に比べて、化生扁平上皮の多層化、線毛細胞出現の遅延が認められたが、電顕的に線毛の超微形態には異常は認められなかった。

中間細胞期にあたる移植5日目にコルヒチンを投与したB群では、扁平上皮化生は認められず、一方、線毛細胞は移植6～7日目には確認され、その出現に遅延は起こらなかった。しかし、形成された線毛の超微形態に compound cilia や solitary cilia などの異常が観察された(図21 a, b)。

IV. 考 察

ヒトを含め各種動物の上気道粘膜は、多列線毛円柱上皮で覆われ、その構成細胞としては基底細胞、線毛細胞、杯細胞などが観察されている¹⁹⁾²⁰⁾。一般に、上気道粘膜上皮の基底細胞は補充予備細胞的な役割を有し、線毛細胞、あるいは、杯細胞に分化すると考えられているが、その分化過程の細胞形態についてはいまだ十分な解明がなされていない。また、気道粘膜上皮の分化・再生過程は各種動物の胎生期における観察^{21)～24)}、気管粘膜掻爬実験^{5)25)～27)}等で行われているが、副鼻腔粘膜では有効な実験系が確立されていない。

山城⁵⁾、中村²⁷⁾は、ラット気管粘膜掻爬実験を行い、掻爬後24時間までに隣接健全粘膜から掻爬面へ向かう基底細胞の側方移動により再生が始まり、48時間目以降に基底細胞の増生が起り、4～5日で未熟な線毛細胞、杯細胞が出現し、10～14日で線毛細胞、杯細胞の成熟が完了すると報告している。しかし、彼らは、この上皮細胞の再生過程で掻爬後早期の24～48時間に少数の線毛細胞の出現を認めている。これは、隣接健全粘膜から直接移動してきたものと考えられ、この場合、混在している既存の分化した細胞と再生途上の細胞とをどのように識別するかが問題となる。

著者らの用いた舌筋内移植法では、移植48時間までに線毛細胞、杯細胞は完全に脱落し、一層に基底細胞が残存する状態から再生が始まるため、掻爬実験で問題となる既存成熟上皮細胞の混在の可能性を避けて、再生現象を観察し得た。基底細胞のみが一層に残存する理由としては、未分化な細胞であるために移植初期の阻血、低酸素状態に抵抗し、また急速に舌間質と同化する移植片間質に接しているため速やかに栄養され

るためと考えられる。

本研究においては、残存基底細胞は移植3～4日目に増生像を示した。増生基底細胞の細胞質には遊離リボゾームの増加が認められ、蛋白質合成の亢進が推測された。また一部の増生細胞には脂肪滴が多数認められ、これは細胞増殖が亢進して脂質代謝の不均衡が起り一時的に畜積したものか、あるいは、退行性的変化と考えられた。

増生基底細胞層に重畳してみられた化生扁平上皮は、移植3～4日目では移植24匹中18匹に認められ、5～6日目では34匹中9匹と減少し、7日目以降は全く認められなかった。これは、再生初期には基底細胞の扁平上皮への分化が優勢であることを示している。上気道粘膜における扁平上皮化生は、ヒトでは炎症巣²⁾²⁸⁾²⁹⁾や、術後性頬部嚢胞³⁰⁾などで観察されている。動物実験では vitamin A 欠乏⁴⁾²⁷⁾、化学物質による刺激³⁾³¹⁾などで認められている。扁平上皮化生は、一般に局所に加わる種々の細胞障害因子に対する生体の適応現象と考えられている。気管粘膜掻爬実験においては、扁平上皮化生は認められておらず⁵⁾²⁵⁾²⁷⁾、一方、今回の舌筋内移植法において観察されたことは、両者における基底細胞のおかれた環境の相違に関連していると考えられる。気管粘膜掻爬実験では、再生の場が絶えず気管分泌液で浄化される開放創であり、ほぼ生理的環境と考えられるが、舌筋内移植法では、基底細胞は移植片中心部の壊死によって形成された嚢胞内壁に存在し、一定期間滞留する壊死組織や炎症性滲出物と接触する異常環境下におかれている。このことが、扁平上皮化生を誘発する重要な因子の一つと考えられる。

一方、移植5～6日目には中間細胞が現われ、次第に化生扁平上皮の出現頻度が減少し、再生の完了する成熟期には全く観察されなかった。このことは、著者らの実験系においては、扁平上皮化生が比較的短時間の過渡的現象であり、基底細胞の分化が移植初期の扁平上皮化生から数回の分裂を経て線毛細胞、杯細胞からなる固有上皮へと復元することを意味している。また基底細胞増殖期にコルヒチンを投与した実験(A群)では、化生扁平上皮の多層化や線毛細胞出現の遅延が認められた。これは、投与時期(移植3日)の基底細胞には固有上皮へ向かう分化が復元しておらず、その分裂、増殖に対してコルヒチンの抑制作用が加わり、再生の進行が停滞したために生じたものと考えられる。従って、基底細胞の分化は、炎症反応の消退する

移植3日目以降に固有上皮へ向かうと考えられる。臨床的には、ヒト副鼻腔炎の各種粘膜病態の中で、扁平上皮化生の出現頻度は5%以下にとどまるという報告²¹⁾²⁸⁾²⁹⁾があり、また副鼻腔粘膜病態の可逆性を推測する観察もなされている³⁰⁾。本実験系では、これらを支持する結果が得られた。

移植5～6日目に現われた中間細胞は、7～8日目では線毛細胞や杯細胞と共にモザイク状に混在して観察されたが、その後は次第に出現頻度が減少したことにより分化途上の細胞と考えられる。また中間細胞期にゴルヒチンを投与した実験(B群)では compound cilia や solitary cilia などの異常線毛像³²⁾が観察され、線毛形成に影響を受けたことから、中間細胞は線毛細胞への分化を方向づけられ未熟型細胞であることが示唆される。一方、中間細胞に観察された茸状突起の成因としては、類円形の細胞が円柱細胞に変化するための急速な細胞質の増量や、線毛形成に備えた自由表面細胞膜に対する軸糸形成の遅延などの要因が考えられるが、その本態は不明である。しかし、同様の茸状突起がラット胎仔期の気管粘膜線毛形成期にも認められており²³⁾、発生時の分化過程を再現したものとも推測された。

杯細胞への分化過程では、その未熟型に相当する中間細胞が存在することは推測されるが分泌顆粒を有するに至る成熟段階を観察することはできなかった。この理由としては、移行的な像をとる期間がごく短いことや、本来線毛細胞に比べ上皮構成細胞としての比率が少く遭遇する機会に乏しいことなどが可能性として推測された。

V. 結 語

1. ラット舌筋内移植法を用いて、ラット上顎洞粘膜再生時の基底細胞の動態と上皮分化の経日の発現を光顕、電顕的に観察した。

2. 移植片における上皮再生は、基底細胞増生に始まり、移植後7日で線毛細胞、杯細胞からなる粘膜固有上皮まで分化した。

3. 再生初期にみられた移植片中心部の壊死とこれに随伴する炎症反応は一過性に基底細胞に扁平上皮化生を誘発した。

4. 微小管形成に影響を与えるコルヒチン投与実験において、移植後5日投与群に異常線毛形成がもたらされたことにより、形態学的には線毛要素の明らかでないこの時期の円柱上皮細胞にすでに線毛細胞への分

化が発現している可能性が推測された。

5. 以上の結果から、基底細胞は線毛細胞、杯細胞のみならず環境条件によっては扁平上皮細胞にも分化し得る多分化能を持つことが明らかとなり、副鼻腔炎や副鼻腔癌における病態解明に示唆が与えられた。

参 考 文 献

- 1) 三吉康郎：気道粘膜の生理と病態。日耳鼻 74：1671-1683, 1971.
- 2) 浦地祥浩：上顎癌特にその前癌状態についての病理組織学的研究。耳鼻臨床 60：993-1011, 1967.
- 3) Becci PJ, McDowell EM, Trump BF：The respiratory epithelium. IV. Histogenesis of epidermoid metaplasia and carcinoma in situ in the hamster. J Natl Cancer Inst 61：577-586, 1978.
- 4) Harris CC, Sporn MB, Kaufman DG et al：Histogenesis of squamous metaplasia in the hamster tracheal epithelium caused by vitamin A deficiency or benzo[a] pyrene-ferric oxide. J Natl Cancer Inst 48：743-761, 1972.
- 5) 山城義昭：搔爬気管粘膜の再生に関する病理組織学的研究補遺一特に電子顕微鏡的観察一。日耳鼻 77：981-995, 1974.
- 6) Sharawy M, O'Dell NL：Regeneration of submandibular salivary gland autografted in the rat tongue. Anat Rec 201：499-511, 1981.
- 7) 安藤政克：唾液腺筋上皮細胞の再生に関する実験的研究—ラット顎下腺自家移植を用いて—。北海道医誌 58：513-527, 1983.
- 8) Stephens RE, Edds KT：Microtubules：Structure, Chemistry, and Function. Physiol Rev 56：709-777, 1976.
- 9) Borisy GG, Taylor EW：The mechanism of action of colchicine. J Cell Biol 34：525-533, 1976.
- 10) 名取信策, 飯田和子, 矢原一郎：細胞骨格蛋白質に作用する薬物。蛋白質核酸酵素 28：789-800, 1983.
- 11) Rosenbaum JL, Carlson K：Cilia regeneration in Tetrahymena and its inhibition by colchicine. J Cell Biol 40：415-425, 1969.
- 12) Steinman RM：Inhibitory effects of colchicine on ciliogenesis in ectoderm of *Xenopus laevis*. J Ultrastruct Res 30：423-440, 1970.
- 13) Hubert JP, Flament-Durand J, Dustin P：Centrioles and cilia multiplication in the pituitary of the rat after furosemid and colchicine

- treatment. *Cell Tissue Res* 149 : 349-361, 1974.
- 14) Stubblefield E, Brinkley BR : Cilia formation in Chinese hamster fibroblast in vitro as a response to colcemid treatment. *J Cell Biol* 30 : 645-652, 1966.
 - 15) Ferguson FC : Colchicine. I. General pharmacology. *J Pharmacol Exp Ther* 106 : 261-270, 1950.
 - 16) Fleischmann W, Russel OQ, Fleischmann SK : LD₅₀ and minimal effective antimetabolic dose of colchicine in various rodents. *Med Exp* 6 : 101-104, 1962.
 - 17) Sorokin SP : Reconstructions of centriole formation and ciliogenesis in mammalian lungs. *J Cell Sci* 3 : 207-230, 1968.
 - 18) Friedmann I, Bird ES : Ciliary structure, ciliogenesis, microvilli. (Electron microscopy of the mucosa of the upper respiratory tract.) *Laryngoscope* 81 : 1852-1868, 1971.
 - 19) Rhodin J, Dalhamn T : Electron microscopy of the tracheal ciliated mucosa in the rat. *Z Zellforsch* 44 : 345-412, 1956.
 - 20) Stockinger L : Die Ultrastruktur des Flimmerepithels des Nasenseptums der Ratte. *Z Zellforsch* 59 : 443-466, 1963.
 - 21) Leeson TS : The development of the trachea in the rabbit, with particular reference to its fine structure. *Anat Anz* 110 : 214-223, 1961.
 - 22) Kanda T, Hilding D : Development of respiratory tract cilia in fetal rabbits. *Acta Otolaryngol* 65 : 611-624, 1968.
 - 23) 村上亨司 : 胎生および幼若ラットの気管粘膜上皮の分化に関する電子顕微鏡的研究. *日耳鼻* 75 : 1380-1392, 1972.
 - 24) Cileri E : Elektronenmikroskopische Analyse der prä- und postnatalen Differenzierung des Epithels der oberen Luftwege der Ratte. *Z Mikr-anat Forsch* 74 : 132-178, 1966.
 - 25) Hilding DA, Hilding AC : Ultrastructure of tracheal cilia and cells during regeneration. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 75 : 281-294, 1966.
 - 26) 弓削庫太, 服部康夫, 村上亨司, 中村兼一 : 搔爬気管粘膜の修復に関する電顕, 並びにオートラジオグラフィによる観察. *耳展* 21 : 109-125, 1978.
 - 27) 中村兼一 : ラット気管粘膜の Vitamin E および A 欠乏による実験的研究 第一編 Vitamin E 欠乏と過剰実験 第二編 Vitamin A 欠乏実験. *耳鼻と臨床* 25 : 983-1021, 1979.
 - 28) 兵 行和 : 慢性上顎洞炎における粘膜上皮細胞の電子顕微鏡的観察. *耳鼻臨床* 71 : 712-732, 1978.
 - 29) 酒井俊一 : 上顎癌. 金原出版, 東京, 1974, 19-24 頁.
 - 30) 高坂知節, 小野寺亮, 佐藤雅弘 : 鼻副鼻腔粘膜病態の電子顕微鏡的研究. *耳鼻と臨床* 23 : 623-645, 1977.
 - 31) Burian K : Die histologischen Veränderungen der Nasenschleimhaut nach Formalinadaptation und gekreuzter Resistenzsteigerung. *Acta Otolaryngol* 52 : 429-437, 1960.
 - 32) Ghadially FN : Ultrastructural pathology of the cell and matrix. second edition. Butterworths, London, 1984, pp. 864-868.
-
- 稿を終えるにあたり御指導, 御校閲を賜りました旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室, 海野徳二教授に深謝いたします。また本研究に際し, 御指導, 御助言ならび御校閲を賜りました旭川医科大学第一病理学教室, 下田晶久教授に心より感謝いたします。更に種々御援助いただいた第一病理学教室ならび耳鼻咽喉科学教室の各位に感謝の意を表します。
- なお, 本論文の要旨は, 第 17 回北海道病理談話会及び第 24 回日本鼻科学会において発表した。
-
- (原稿受付 昭和 61. 6. 2 日)
- 別刷請求先 〒 078-11 旭川市西神楽 4 線 5 号 3-11
旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室 金井 直樹

付 図 説 明

H. E. : Hematoxyline Eosin

T. B. : Toluidine Blue

EM : Electronmicrography

- 図 1 H. E. 染色, $\times 200$ 倍。上顎洞粘膜移植片。多列線毛円柱上皮, 副鼻腔腺組織を含む。
- 図 2 H. E. 染色, $\times 30$ 倍。移植 12 時間後の舌筋内移植片(▲)。中心部には変性, 壊死, 周辺部には粘膜上皮(矢印)の残存が認められる。
- 図 3 図 2 の強拡大像。 $\times 260$ 倍。残存粘膜上皮(矢印)周囲には, 変性, 壊死及び炎症性細胞浸潤が認められる。
- 図 4 レジン切片, T. B. 染色, $\times 800$ 倍。移植 4 時間後。線毛細胞の脱落, 基底膜上の類円形細胞残存が認められる。
- 図 5 レジン切片, T. B. 染色, $\times 800$ 倍。移植 30 時間後。基底膜上に一層に配列する残存類円形細胞。
- 図 6 EM, $\times 10,800$ 倍。移植 30 時間後。残存類円形細胞は基板とヘミデスモゾーム結合する。核は大きく, 不整な核縁にヘテロクロマチンが凝集する。細胞質にはトノフィラメント(T)が多数認められる。挿入図: $\times 43,200$ 倍, 矢印部の拡大。ヘミデスモゾームを示す。
- 図 7 レジン切片, T. B. 染色, $\times 800$ 倍。移植 3 日目。基底細胞増生像。核小体の著明な類円形上皮細胞が 2~3 層に配列する。
- 図 8 レジン切片, T. B. 染色, $\times 800$ 倍。移植 3 日目。扁平上皮化生像。基底細胞増生部表層に 2~3 層の化生扁平上皮を認める。
- 図 9 EM, $\times 8,350$ 倍。移植 3 日目。基底細胞増生像。個々の細胞はデスモゾーム結合し, 自由表面に微絨毛様細胞突起を出す。細胞質には, 多数の遊離リボゾーム, 少量のトノフィラメント, 脂肪滴が認められる。
- 図 10 EM, $\times 16,700$ 倍。移植 3 日目。扁平上皮化生像。多数のデスモゾーム結合, トノフィラメントを認める。
- 図 11 H. E. 染色, $\times 450$ 倍。移植 6 日目。上皮表層の細胞は類円形から円柱形へ細胞形態が変化する(中間細胞)。アポクリン分泌様の細胞突起(矢印)がしばしば認められる。
- 図 12 H. E. 染色, $\times 230$ 倍。移植 6 日目。剥脱する化生扁平上皮直下に円柱細胞の発達が認められる。
- 図 13 EM, $\times 7,200$ 倍。移植 6 日目。基底細胞(B)上の円柱細胞(C)を示す。円柱細胞は自由表面に微絨毛を有し, 細胞間には interdigitation が発達している。細胞質には, ミトコンドリア, ゴルジ装置が認められる。
- 図 14 EM, $\times 8,100$ 倍。移植 6 日目。光顕上(図 11), アポクリン分泌様にみえる構造は単なる茸状細胞突起で, 電顕的に内部に分泌顆粒, 細胞小器官を認めない。
- 図 15 H. E. 染色, $\times 300$ 倍。移植 7 日目。円柱上皮細胞自由表面に線毛の発育を認める。核はいまだ重層化が著明にみられる。
- 図 16 H. E. 染色, $\times 300$ 倍。移植 14 日目。線毛細胞はさらに高円柱化し, ほぼ完全に成熟した。microcyst 内に剥脱細胞の debris を認める。
- 図 17 EM, $\times 9,600$ 倍。移植 7 日目。円柱細胞上極に増殖する中心子。挿入図: $\times 38,400$ 倍。
- 図 18 EM, $\times 13,000$ 倍。移植 7 日目。線毛の出芽。BB: 基底小体, Rt: 根小毛。
- 図 19 EM, $\times 9,600$ 倍。移植 9 日目。杯細胞(G)には多数の分泌顆粒が認められる。線毛細胞(C)は, 自由表面に線毛と微絨毛を有し, 細胞質にはミトコンドリア, ゴルジ装置が発達している。自由表面直下には基底小体が並列に配列し, 図の左(矢印)にはいわゆる fibrogranular aggregates(FG)が認められる。挿入図 a): $\times 38,400$ 倍。FG。挿入図 b): $\times 80,000$ 倍。線毛内部微小管の 9+2 配列。
- 図 20 レジン切片, T. B. 染色, $\times 800$ 倍。コルヒチン投与 A 群, 移植 4 日目。化生扁平上皮細胞は 5~6 層に不整に配列し, その表層にコルヒチンの影響と考えられる異常分裂像(矢印)が認められる。
- 図 21 EM, コルヒチン投与 B 群, 移植 7 日目 a) $\times 24,000$ 倍。Compound cilia. b) $\times 15,000$ 倍。非同期性に発育する, いわゆる "solitary cilia"。